46e Année. — N° 32. Vendredi 11 Août 1899.

LA FRANCE MÉDICALE

ET

PARIS MÉDICAL

SOMMAIRE

Pharmacologie : Les médicaments de la pharmacie centrale des hôpitaux, par le Dr Yvon, p. 497. — **Bibliographie** : Les auto-intoxications de la grossesse, p. 498. — **Académie des sciences** ; *Séance du 31 juillet 1899. — Présidence de M.* Van Tieghem. — Thermogénèse et dépense énergétique chez l'homme qui élève ou abaisse son propre poids. Le travail positif prend de la chaleur au moteur animé qui exécute ce travail ; le travail négatif lui en donne, p. 499. — Action des matières minérales et des acides organiques sur les variations de la résistance et les modifications de l'économie, p. 499. — Immunité et spécificité. Réflexions à propos de la Note précédente, p. 500. — **Société médicale des hôpitaux** : *Séance du 28 juillet 1899. — Présidence de* M. Raymond. — Valeur diagnostique et pronostique des adénopathies dans le cancer épithélial, p. 501.—Quelques cas d'albuminurie familiale (forme intermittente), p. 502. — Un cas de paludisme d'origine parisienne et peut-être dû à la contagion, p. 502. — De la ponction lombaire de la méningite.p. 502. — **Ve Congrès français de médecine** (Lille 1899), p. 502. — Les myocardites aiguës. p. 502. — Les myocardites chroniques, p. 507. — La myocardite chronique des oreillettes, p. 508. — Etat des artères du cœur dans les myocardites aiguës, p. 509. — Sur l'atrophie et l'hypertrophie de la fibre musculaire du cœur dans les myocardiopathies chroniques, p. 509. — Lésions anatomo-pathologiques des artères atteintes d'anévrysme. p. 509. — Leucémie et adénie, p. 509. — **Nouvelles**, p. 511. — **Bulletin Bibliographique**, p. 512.

PHARMACOLOGIE

Les médicaments de la Pharmacie centrale des Hôpitaux (1).

Par le Dr Yvon.

La question des médicaments venant de la pharmacie centrale des hôpitaux, surtout maintenant que les dispensaires d'arrondissement les reçoivent de cet établissement, doit avoir pour nous un grand intérêt puisque ce sont ces substances qui sont délivrées aux indigents, sur les ordonnances que nous leur faisons. Ayant été désigné l'année dernière par le bureau de bienfaisance du XIIe arrondissement pour faire partie de la commission chargée de recevoir ou de refuser les matières premières pouvant entrer dans les préparations officinales, j'en ai suivi les opérations avec d'autant plus d'intérêt que l'année précédente j'avais été rapporteur à notre Société de la commission désignée pour préparer un projet de formulaire à présenter à l'Administration ; aussi ai-je pensé qu'il n'était pas inutile de vous donner quelques détails à ce sujet.

La fourniture des produits pharmaceutiques et chimiques est adjugée au rabais et sur soumissions cachetées pendant le mois de décembre pour toute l'année suivante. Pour l'année 1899, cette adjudication comprend 62 lots (herboristerie sèche et fraîche, droguerie, etc., café, opium, ces deux dernières matières formant entre autres un lot particulier), dont la composition et le détail figurent sur le cahier des charges établi par l'administration de l'Assistance publique et dont je joins pour nos archives un exemplaire à ce travail. Le nombre des articles à fournir est de 434. Les lots sont classés de manière que l'Assistance publique puisse les avoir de première main ; ainsi le miel, la moutarde, le café, le thé, les cires, les semences de lin, l'huile d'olive, l'huile de foie de morue forment chacun un lot pouvant être fourni directement à l'Administration presque sans intermédiaire. L'herboristerie sèche et fraîche forment aussi des lots spéciaux, de même que les fleurs, de sorte que l'Assistance publique peut bénéficier du prix le plus bas, tout en ayant des substances de première qualité. La commande des fournitures ainsi adjugées est faite tous les mois par la pharmacie centrale. Toutes les substances qui y arrivent sont soumises à un contrôle et à un examen rigoureux. Tout ce qui peut être l'objet de l'analyse chimique (les sels, les alcaloïdes, l'opium, les quinquinas, ces deux derniers articles devant contenir un titre d'alcaloïdes semblable à celui exigé par le cahier des charges) ou de l'analyse microscopique est examiné par les soins du laboratoire spécial de l'établissement, auquel sont attachés trois chimistes ne remplissant absolument que ces fonctions. Cet examen est fait sur des échantillons prélevés dans les diverses parties de la masse de la substance.

Les produits non soumis à l'analyse sont présentés à l'appréciation d'une commission spéciale, établie tous les ans et convoquée tous les mois, ainsi composée : un inspecteur de l'Assistance publique, un membre du conseil de surveillance, le directeur de la pharmacie centrale, trois experts en droguerie, deux pharmaciens des hôpitaux, deux pharmaciens de la ville, un médecin des hôpitaux convoqué par roulement chaque mois, un médecin des bureaux de bienfaisance désigné pour toute l'année, chaque bureau de bienfaisance faisant tous les ans à tour de rôle une présentation à cet

(1) Travail lu à la Société médicale des Bureaux de Bienfaisance.

effet; il y a de plus des experts spéciaux, pour le café, le thé et les éponges.

La commission passe en revue tous les articles d'herboristerie et de droguerie. Pour ceux fournis en petite quantité, les sacs sont vidés et l'on peut comparer les échantillons avec le type qui a été présenté aux fournisseurs ; pour les objets d'herboristerie en quantité considérable tels que houblon, certaines racines, les fleurs, les sacs sont décousus en partie et l'on prend une portion quelconque du produit à différents endroits de la masse. Chaque substance est ainsi examinée avec soin ; c'est ainsi que j'ai vu refuser des racines altérées par des vers, des articles d'herboristerie, du houblon entre autres, deux fois, qui avaient quelque temps de magasin avant leur livraison au lieu d'être de la dernière récolte comme le spécifie le cahier des charges, et non conforme au type, ou encore des articles d'herboristerie qui n'étaient pas soigneusement débarrassés d'impuretés. Nous avons refusé également de la graine de moutarde absolument verte qui ne piquait pas la langue et aurait par suite été sans action dans la confection des sinapismes ou des cataplasmes sinapisés ; nous avons même dû les refuser deux fois ; de la glycérine qui, bien que chimiquement pure, présentait une coloration qui aurait pu faire douter de sa qualité, des essences, qui avaient pour la plupart une odeur étrangère à celles qu'elles doivent avoir, ou la leur atténuée ; du miel conservant un goût du fût qui le contenait, et encore d'autres substances, sur lesquelles je ne m'étends pas. Je vous cite à dessein ces exemples pour vous montrer la sévérité du refus qui est le même pour des médicaments de moindre valeur que pour des médicaments actifs, et cela pour que les adjudicataires ne se relâchent pas des soins devant être apportés pour la fourniture des produits. A l'occasion des capsules, j'ai entendu l'un des experts en droguerie regretter que l'administration continue à maintenir sur le cahier des charges cette forme de préparation médicamenteuse dont le dosage peut être de moins en moins rigoureux, parce que, à volume égal, il est des capsules à paroi plus épaisse et contenant par suite une quantité moindre de substances. C'est une observation dont en passant nous pourrons faire notre profit, dans la prescription des médicaments pouvant être administrés de cette façon.

Les détails que je vous donnais, il y a un instant, sur l'acceptation ou le refus des produits pharmaceutiques, ont pour nous une importance pratique, puisque ce sont ces matières premières qui peuvent être l'objet de préparations magistrales ou officinales. C'est en effet à la pharmacie centrale que se préparent tous les médicaments officinaux inscrits au Codex : poudres, sirops, extraits, pommades, onguents, liniments, teintures, alcoolats, alcoolatures, masses pilulaires, eaux distillées, sauf toutefois celle d'oranger et de laurier-cerise fournies par adjudication. D'une façon générale, la quantité désignée sur le cahier des charges pour être fournie peut être, sur la demande de l'administration, diminuée ou augmentée d'un quart, sauf certaines substances fixées expressément et pour lesquelles il ne peut y avoir de limites. Vous devez penser que les quantités demandées pour certains médicaments sont parfois considérables, je vous citerai, la glycérine 60.000 kilos, l'éther qui atteint la quantité moyenne de 3.000 kilos et l'éther anesthésique 1.400 kilos. Je ferai remarquer que cette année la fourniture de l'éther anesthésique devra dépasser ce chiffre, cet agent tendant à remplacer de plus en plus le chloroforme dans les services de chirurgie.

La fourniture est faite aux dispensaires en moyenne tous les deux mois pour les arrondissements qui en possèdent plusieurs, et tous les mois pour les arrondissements qui, comme le 14e, n'en ont qu'un. Cependant si dans l'intervalle un médicament vient à manquer, il est délivré par la pharmacie centrale sur un bon établi par le pharmacien du dispensaire et ayant passé par le contrôle de l'administration.

Tels sont les détails que j'ai cru important de livrer à votre connaissance, ceux de mes collègues ayant fait déjà partie de semblables commissions peuvent vous le confirmer; vous pouvez être assurés maintenant que la qualité des préparations émanant de la pharmacie centrale offre toute garantie. Vous le saviez déjà sans doute, mais il n'était pas inutile de vous le rappeler.

BIBLIOGRAPHIE

Les auto-intoxications de la grossesse. par BOUFFE DE SAINT-BLAISE, accoucheur des hôpitaux de Paris. Paris, librairie J.-B. Baillière et fils, 1899.

La monographie actuelle montre les transformations qui se sont opérées dans la pathologie générale et leur influence sur certains domaines de la pathologie, notamment sur la pathologie de la femme enceinte. Toutefois il s'agit encore d'un domaine encore peu exploré et où les déductions théoriques, les analogies tiennent une place plus considérable que les faits. Qu'importe d'ailleurs si les théories rendent un compte suffisant des phénomènes et permettent d'intervenir utilement dans la pratique ; l'avenir viendra combler ensuite les lacunes et réparer les écarts de la théorie.

L'application de la physiologie pathologique des auto-intoxications à la grossesse n'en comportera pas moins une très grande utilité immédiate au point de vue de la prophylaxie et du traitement.

L'auteur commence l'exposé de son sujet en donnant un aperçu de la physiologie des auto-intoxications normales et en montrant sous quelle influence l'intoxication peut augmenter et devenir apparente. Il recherche ensuite si la grossesse normale peut être l'origine d'une surproduction de poisons ou de production des poisons spéciaux; comment l'état du sang et de certains organes, cœur, poumons, intestins, peut favoriser cette in-

toxication, et ce qui se passe du côté des organes de défense, des reins et du foie. Cette question des fonctions du foie et des reins au point de vue des auto-intoxications est étudiée ici d'une façon spéciale. La pathologie des auto-intoxications de la grossesse est étudiée dans deux conditions, suivant qu'il existait ou non une insuffisance du foie et des reins. Cela fait, l'auteur analyse quelques manifestations de l'hépato-toxhémie gravidique, les troubles dyspeptiques et les vomissements, le prurit, le ptyalisme, les vomissements incoercibles, les névrites toxiques, les ictères, la manie puerpérale, les accès éclamptiques, l'action des intoxications sur le fœtus et les annexes, et montre jusqu'à quel point on peut, dans les cas d'albuminurie reconnaître la cause et distinguer la part qui revient à l'hépato-toxhémie et au mal de Bright.

En résumé, les auto-intoxications qui existent à l'état normal chez tout individu sain existent aussi pendant la grossesse, peut-être même avec des poisons spéciaux qui expliquent les accidents propres à la femme enceinte. Ces accidents ne se développent cependant que si les organes de défense fonctionnent insuffisamment. Le foie qui paraît avoir eu une action prépondérante peut être entravé dans sa fonction par une maladie chronique des reins, par une affection même accidentelle. Le rein ne vient en importance qu'après le foie et si ce dernier est suffisant, la lésion rénale ne peut entraîner que les phénomènes de l'urémie vulgaire, tandis que les accidents propres à la grossesse peuvent survenir même si le rein est sain lorsque le foie est insuffisant. Le diagnostic de cette insuffisance est extrêmement important, il doit être fait le plus tôt possible, et se rattache à une analyse complète des urines, à l'absence de certains éléments dans l'urine et à l'épreuve de la glycosurie alimentaire. Tel est le programme développé par M. Bouffe de Saint-Blaise, qui a réussi à préciser autant que possible, dans l'état actuel de nos connaissances, le rôle des auto-intoxications et le mécanisme nouveau des phénomènes morbides de la femme. L. J.

ACADÉMIE DES SCIENCES

Séance du 31 *juillet* 1899.— *Présidence de* M. Van Tieghem.

Thermogénèse et dépense énergétique chez l'homme qui élève ou abaisse son propre poids. Le travail positif prend de la chaleur au moteur animé qui exécute ce travail; le travail négatif lui en donne. — M. A Chauveau.

Action des matières minérales et des acides organiques sur les variations de la résistance et les modifications de l'économie (1). — MM. Charrin, Guillemonat et Levaditi. En présence de l'importance croissante, en pathologie générale, de la notion de terrain, il nous a paru intéressant de rechercher, d'une part, dans quelle mesure on peut créer des différences entre les milieux organiques, d'autre part, quelles sont les modifications qui, réalisées par ces différences, font varier la résistance aux maladies.

Pendant cinq à dix semaines, tous les deux ou trois jours on injecte, sous la peau de plusieurs séries de lapins, des quantités croissantes de 1 cc. à 4 cc. d'une solution comprenant 100 gr. de sulfate de soude, 25 gr. de phosphate de soude, 25 gr. de phosphate de potasse, 20 gr. de chlorure de sodium pour 1 lit. d'eau. Parallèlement, d'autres séries d'animaux, de poids sensiblement égaux, soumis à une semblable alimentation, reçoivent de la même façon des proportions oscillant de 0 cc. 10 à 1 cc. d'un mélange constitué par 200 cc. d'eau et renfermant 1 gr. de chacun des trois acides lactique, oxalique, citrique.

Il convient d'agir avec prudence, de ne pas altérer, du moins en apparence, la santé générale, de ne pas déterminer d'amaigrissement; des doses trop considérables peuvent, en effet, provoquer des accidents toxiques au *sens pratique des mots*; or, chacun sait qu'un empoisonnement affaiblit l'économie : une seconde démonstration n'est nullement nécessaire.

Ces longues préparations terminées, on inocule dans le sang de ces divers animaux un égal volume d'une culture pyocyanique.

Dans ces conditions, les lapins traités par les acides succombent les premiers en dix-huit ou cinquante-quatre heures; des témoins qui n'ont reçu ni acides ni sels résistent durant une à trois journées; quatre fois sur six les sujets modifiés par la pénétration des principes minéraux vivent plus longtemps, quelquefois pendant une à trois semaines (1).

Ainsi la résistance diminue chez les uns, tandis que le plus fréquemment elle s'accroît chez les autres. Dès lors, il est intéressant de savoir si ces variations se rattachent à des modifications organiques saisissables.

Les lapins minéralisés ont les poils plus lisses, les mouvements plus agiles; ils émettent habituellement plus d'urine que ceux qui reçoivent des acides, un tiers, un quart en plus par jour; ils fabriquent ordinairement par kilogramme un peu plus d'urée : 0,40 ou 0,21 au lieu de 0,34 ou 0,15, proportions émises par les animaux traités par ces acides; chez eux, le rapport de l'azote de l'urée à l'azote total oscille autour de 0,93; chez ceux qui sont soumis à ces injections d'acide, ce rapport s'abaisse parfois à 0,88. Par contre, ces derniers animaux émettent des urines plus riches en acide phosphorique d'environ 1/5 que les urines des sujets auxquels on administre des sels; toutefois, si l'on calcule par rapport aux volumes urinaires quotidiens, au lieu de calculer par litre, les phosphates, en raison des oscillations de ces volumes, sont, comme l'urée, plus abondants tantôt chez les uns, tantôt chez les autres; ces urines, surtout chez les cobayes qui reçoivent ces acides, sont souvent très louches.

Le sang des animaux soumis à ces injections d'acides est ordinairement légèrement plus alcalin que celui des lapins minéralisés; il se coagule beaucoup plus vite, peut-être à cause des bases de la chaux en particulier, mises en liberté. Ces faits, aussi bien que d'autres détails placés en évidence par nos recherches, sont du reste connus dans l'histoire de la dyscrasie acide (2).

(1) Travail du laboratoire de Médecine expérimentale des Hautes Etudes.

(1) Ces cultures sont très virulentes.

(2) Voir Ch. Bouchard, *Leçons sur le ralentissement de la nutrition*, p. 57 à 95.

Le bacille pyocyanique semé dans le sérum des animaux qui ont reçu des sels pullule moins vite et secrète, à un moment donné, moins de pigment que ce bacille évoluant dans le sérum des lapins soumis aux injections d'acides; les cultures faites dans le sérum des sujets minéralisés sont moins virulentes; les lapins inoculés, à doses égales, survivent pendant trois à huit jours, tandis que ceux qui reçoivent les microbes en évolution dans le liquide, tant des témoins que des sujets acidifiés, périssent en soixante-douze, en quarante-huit heures, même en une journée : ces résultats, comme les autres, se dégagent de l'ensemble des faits, sans échapper évidemment aux exceptions.

Au point de vue de l'agglutination, on n'observe, au premier abord, rien de spécial; cependant, si l'on vaccine en injectant, d'une part, des toxines du germe du pus bleu, d'autre part, ces toxines mélangées à des matières minérales, on voit que l'emploi de ce mélange hâte notablement l'apparition du précipité agglutinatif; cette rapidité d'apparition s'obtient aussi en ajoutant quelques gouttes d'une solution de phosphate de chaux (1) à du sérum associé à un peu de culture pyocyanique; toutefois, à eux seuls, les sels n'engendrent pas nettement chez l'animal cette agglutination.

A l'autopsie, les modifications les plus intéressantes portent sur la moelle des os qui, chez les animaux traités par ces sels, prolifère, tend à perdre une partie de sa graisse (2).

Ainsi, à l'aide de ces matières minérales et de ces acides, on parvient à créer, entre les milieux organiques, des différences qui correspondent à des variations dans la résistance aux maladies. Parallèlement à ces changements on enregistre des mutations nutritives plus perfectionnées, des attributs humoraux plus développés. L'état bactéricide devient manifeste; on réalise de la sorte, assurément dans une plus faible mesure, avec des substances banales, des modifications qui, pour certains auteurs, ne peuvent apparaître que sous l'influence de la pénétration des produits bactériens; ces principes de défense, suivant quelques chercheurs, ne seraient même autre chose que ces produits bactériens plus ou moins transformés.

De tels résultats sont de nature à mettre nettement en évidence la part de l'organisme si souvent proclamée par le professeur Bouchard, dans la genèse de ces éléments de protection; de pareils éléments se développent sous l'influence des réactions de l'économie mises en jeu dans notre cas par des matières minérales, dans d'autres circonstances par d'autres composés le plus souvent, mais non fatalement, d'origine microbienne. Nos expériences permettent même d'aller plus loin, de localiser, pour une part, ces réactions dans le sang, plus encore dans la moelle osseuse.

Immunité et spécificité. Réflexions à propos de la Note précédente. — M. Ch. Bouchard. La Note de MM. Charrin, Guillemonat et Levaditi, que je viens de présenter à l'Académie, a une très haute importance à ne la considérer qu'au point de vue des faits concrets qu'elle expose. Son importance n'est pas moindre, je crois, par l'interprétation que ces faits permettent de donner à des questions posées depuis longtemps, tranchées arbitrairement ou écartées comme actuellement impénétrables. Cette Note prend rang après un ensemble de travaux qui préparaient l'intelligence de quelques-uns des modes de production de l'immunité. Elle me suggère quelques réflexions que l'Académie me permettra de lui soumettre,

Au nombre des moyens qu'utilise l'organisme pour se défendre contre les microbes pathogènes, il y a certaines propriétés humorales, qui existent avant toute atteinte morbide ou qui se développent au cours de la maladie pour persister plus ou moins longtemps après elle, durant parfois pendant toute la vie. Parmi ces propriétés humorales il en est qui sont défavorables à la vie ou à la pullulation ou à l'activité sécrétoire des microbes, je les réunis sous le nom de *propriétés* ou d'*états bactéricides*. La réalité de l'état bactéricide est démontrée pour le sérum sanguin normal. L'exaltation de cet état bactéricide a été établie pour vingt maladies microbiennes environ.

Un autre état du sérum sanguin qui est sans action contre les microbes mais qui aide, au moins, l'organisme animal à se défendre contre leurs poisons, c'est l'état antitoxique qui a été nettement établi au moins pour deux microbes. Il doit être plus fréquent, à n'en juger que d'après ce que nous savons de l'immunité que confère l'intoxication par un venin et d'après l'efficacité que possède le sérum des animaux ainsi immunisés pour prévenir ou pour guérir l'intoxication par le même venin ou par quelques autres.

J'ai fait valoir, à partir de 1879, les raisons qui obligent à admettre que l'immunité, au moins l'immunité acquise, est l'effet d'une modification plus ou moins durable de la nutrition, survenue au cours de la maladie microbienne.

J'ai démontré en 1891 que, pour l'état bactéricide au moins, le changement humoral est dû, non à la persistance de matières déposées dans l'économie par le microbe lors de la maladie qu'il a provoquée, mais qu'il résulte d'un changement survenu dans l'élaboration de la matière. J'ai prouvé, en effet, que cette matière protectrice se détruit constamment dans l'économie. Comme elle y est toujours présente et toujours efficace, il faut admettre qu'elle s'y forme incessamment, qu'elle n'est donc pas le reliquat des cellules microbiennes, mais qu'elle est le produit incessamment formé par les cellules animales dont la nutrition a été modifiée d'une façon durable. Ce qui est vrai pour les matières bactéricides paraît vrai également pour les matières antitoxiques.

On a pensé d'abord que ce changement de la nutrition, d'où résulte un état des humeurs qui aide à la guérison de la maladie ou à la résistance contre une nouvelle invasion, ne pouvait être que la conséquence de la lutte de l'économie aux prises avec l'agent spécifique de cette maladie. Il a fallu reconnaître que le virus vaccin donne l'immunité contre la vaccine et contre la variole. Il a fallu reconnaître ensuite que l'agent infectieux n'est pas indispensable, que ses produits suffisent et qu'une immunité durable peut être produite si l'on a introduit seulement les toxines. On a prouvé ensuite que la résistance par changement de l'activité nutritive produisant une modification humorale s'observe quand l'économie a été aux prises avec des poisons autres que les poisons microbiens, avec certains poisons fournis par de grands végétaux, abrine, etc., avec certains poisons fournis par les animaux, venins, etc.

(1) Voir Danysz, *Soc. biol.*, juin 1899.

(2) Ces modifications, comme tous nos résultats (survie, chiffres d'analyse, etc.) varient naturellement suivant les réactions animales, les doses introduites, la durée des préparations, la virulence des cultures, etc.

M. Phisalix, auquel on est redevable de si remarquables découvertes dans cette voie, a montré que des poisons animaux, incomparablement moins toxiques, vaccinent contre eux-mêmes et, chose bien plus précieuse, vaccinent contre les venins, contre les toxines : tels sont, par exemple, les sels biliaires. Même des corps organiques que l'on croyait presque inertes, la cholestérine entre autres, confèrent de telles immunités. Aujourd'hui ce ne sont plus seulement les microbes, les toxines, les venins, les substances organiques, ce sont les solutions salines minérales, même neutres, même à dose non toxique, qui confèrent l'immunité.

La longue et fréquente introduction de ces sels produit l'immunité en modifiant l'état humoral, puisque l'état bactéricide du sérum augmente. Et ce changement de l'état humoral marche parallèlement à un changement de la nutrition générale, qui est reconnaissable à la vivacité plus grande de l'animal, au lustre de son poil, à l'abondance et à la richesse plus grande des urines, à l'activité formative plus grande des cellules, au moins des cellules de la moelle osseuse.

Ainsi des substances très toxiques, ou des substances inoffensives et qui passent pour être inertes, peuvent modifier l'activité nutritive et la modifier de façon plus ou moins durable. Comme conséquence de ce changement dans l'activité des cellules survient un changement dans la composition des humeurs qui en fait, pour certains microbes, un milieu de culture plus nuisible ou plus favorable. La résistance à la maladie infectieuse marche parallèlement à ces variations de l'état bactéricide. Quelques sels neutres en dissolution dans l'eau, du sulfate de soude, du phosphate de soude ou de potasse, du chlorure de sodium peuvent produire cela comme la toxine du bacille pyocyanique. Ces faits tendent à faire sortir la notion de l'immunité du domaine de la spécificité. Elles ajoutent un argument puissant aux raisons que je faisais valoir à l'appui de cette manière de voir dans mon enseignement de ces dernières années.

Je formulais ainsi ma conception : Tout ce qui impressionne, surtout d'une façon durable, l'activité nutritive des cellules peut modifier la composition chimique des humeurs. L'état antitoxique et, surtout, l'état bactéricide des humeurs étant liés à leur composition chimique, le changement de l'activité nutritive des cellules pourra exercer une influence sur la réceptivité ou la résistance aux maladies infectieuses comme aussi sur la gravité ou la durée de ces maladies.

Le changement humoral que produisent les modificateurs de la nutrition peut : 1° favoriser l'animal dans sa résistance à la maladie *fa* ; 2° lui être nuisible *na* ; 3° lui être indifférent *ia*. Ce même changement humoral, envisagé dans son action sur le microbe, peut : 1° favoriser l'activité morbifique du microbe *fm* ; 2° nuire au microbe *nm* ; 3° lui être indifférent *im*.

Cette double action des humeurs sur l'homme et sur le microbe prête aux combinaisons suivantes :

fa + *fm*, favorable à l'animal et favorable au microbe, action *incertaine*, utile, nuisible ou nulle.

fa + *nm*, favorable à l'animal et nuisible au microbe, action *atténuante* sur la maladie.

fa + *im*, favorable à l'animal et indifférente au microbe, action *atténuante légère*.

na + *fm*, nuisible à l'animal et favorable au microbe, action *aggravante* sur la maladie.

na + *nm*, nuisible à l'animal et nuisible au microbe, action *incertaine*.

na + *im*, nuisible à l'animal et indifférente au microbe, action *aggravante légère*.

ia + *fm*, indifférente à l'animal et favorable au microbe, action *aggravante légère*.

ia + *nm*, indifférente à l'animal et nuisible au microbe, action *atténuante légère*.

ia + *im*, indifférente à l'animal et indifférente au microbe, action nulle.

De ces neuf combinaisons, seules possibles, il y a.

1 dont l'action est nulle ;
2 » indifférente ;
3 » aggravante ;
3 » atténuante.

Il ne serait pas difficile de trouver dans la clinique ou dans l'expérimentation des exemples de ces quatre catégories.

On ne considère que l'action que les produits microbiens exercent sur la nutrition, et, en laissant de côté les influences tout aussi clairement démontrées que ces poisons exercent sur le système nerveux et par son intermédiaire sur la circulation locale et sur les migrations cellulaires, ou ces autres influences non moins certaines que, par des procédés encore obscurs, ils mettent en jeu dans certains organes pour activer la prolifération des cellules migratrices, on peut dire que, pour une part, l'immunité peut résulter de changements chimiques survenus dans les humeurs, changements produits par une modification de l'activité cellulaire : car, comme je m'obstine à le répéter, *les humeurs ne sont que ce que les cellules les font*. Les cellules les font bactéricides ou antitoxiques quand elles ont été imprégnées, même d'une façon passagère, par les produits microbiens ou par un grand nombre d'autres modificateurs de la nutrition. Les immunités *de cet ordre*, quand elles ont été produites par la toxine microbienne ou par le sulfate de soude, sont amenées par des procédés de même nature différant peut-être par l'intensité et par la durée de leur action. Les découvertes de MM. Charrin, Guillemonat et Levaditi ont, entre autres mérites, celui de rendre plus vraisemblables les vues que je viens d'exposer et d'aider à faire sortir de la spécificité et du mystère l'une des questions relatives à la doctrine de l'immunité.

SOCIÉTÉ MÉDICALE DES HOPITAUX

Séance du 28 juillet 1899. — Présidence de M. Raymond.

Valeur diagnostique et pronostic des adénopathies dans le cancer épithélial. — MM. Soupault et Labbé. Cette adénopathie n'a de valeur que lorsqu'elle est de nature cancéreuse ; or, l'examen clinique ne permet pas, dans la majorité des cas, de préjuger de l'état anatomique des ganglions, et il est de toute nécessité, pour établir l'existence du cancer, de recourir à l'examen histologique.

Les adénopathies directes, en rapport immédiat avec l'organe atteint par le cancer, ne sont pas toujours de nature cancéreuse. Ce n'est que dans la moitié des cas environ que nous avons trouvé les ganglions correspondant à un territoire cancéreux, recueillis à l'autopsie ou au cours d'une opération, envahis par le néoplasme.

Dans les autres cas, l'hypertrophie des ganglions tient à une infection secondaire par les microbes banals puisés au niveau d'une tumeur ulcérée, à une infection par la tuberculose, dont le prétendu antagonisme avec le cancer n'existe pas, ou encore à un état de non activité fonctionnelle des ganglions qui s'observe souvent au début du cancer et qui doit être rapproché de la leucocytose signalée dans cette affection.

Les adénopathies à distance ont été considérées comme un signe important pour le diagnostic du cancer. M. Troisier a insisté particulièrement sur les rapports de l'adénopathie sus-claviculaire avec les cancers des organes sous-diaphragmatiques. Mais, outre que cette adénopathie peut survenir en dehors des cancers abdominaux dans toutes les affections gastro-intestinales et dans la tuberculose, elle ne se présente au cours du cancer que comme une complication très rare (une fois sur 80 cas) ; même alors elle est loin d'être toujours cancéreuse et peut relever de causes multiples.

Ainsi l'adénopathie sus-claviculaire, qui constitue une complication très rare des cancers de l'abdomen, et dont la nature cancéreuse ne peut être établie que par l'histologie, n'a qu'une valeur clinique modérée,

L'adénopathie inguinale a été aussi indiquée par MM. Jaccoud et Belin comme un signe de cancer abdominal. L'étude histologique nous amène à lui dénier toute valeur diagnostique. En effet, il est absolument impossible cliniquement, en s'appuyant sur le volume ou la consistance, de reconnaître la nature cancéreuse des ganglions de l'aine. En effet, ces ganglions, qui ont subi au cours de l'existence de nombreuses irritations, sont généralement chez l'adulte fortement sclérosés et hypertrophiés.

Dans neuf cas de cancer abdominal, huit fois suivis d'autopsie, nous avons trouvé les ganglions inguinaux indemnes ; une fois seulement envahis par le cancer : or, dans ce cas, le ganglion se trouvait précisément très petit, et n'était pas perceptible à la palpation pendant la vie.

En résumé, les adénopathies dans le cancer épithélial n'ont de valeur diagnostique que si leur nature cancéreuse a été prouvée par l'examen histologique.

M. Netter trouve que M. Soupault est trop sévère pour le ganglion sus-claviculaire. C'est ainsi que dans un cas difficile, où le diagnostic de cancer de l'estomac n'a été fait que grâce à la radiographie, huit jours après l'apparition du ganglion de Troisier venait confirmer cette opinion.

M. Troisier n'a jamais prétendu, comme on le lui fait dire, que l'engorgement du ganglion sus-claviculaire était synonyme de cancer de l'estomac. Il a simplement affirmé que lorsqu'on soupçonne un cancer abdominal, si on voit apparaître le ganglion sus-claviculaire, c'est un signe de l'existence de la néoplasie.

Sur quelques cas d'albuminurie familiale (forme intermittente). — M. P. Londe communique 8 observations d'albuminurie intermittente portant sur 6 familles. 7 fois au moins la maladie était familiale. 2 fois il y avait néphrite chez les ascendants ; dans tous les cas il y avait des antécédents familiaux neuro-arthritiques. Dans les antécédents personnels on ne trouvait rien ayant des rapports immédiats avec l'albuminurie.

Le début est marqué par des troubles digestifs, de l'anémie ou de la céphalée. La maladie se révèle de préférence au moment de la puberté. Ce qui la caractérise c'est l'insidiosité, l'intermittence initiale et la disproportionnalité des symptômes observés avec le peu d'importance du trouble apparent de la fonction rénale.

Les signes urologiques rappellent l'albuminurie cyclique de Teissier, de Lyon, et les troubles digestifs, l'albuminurie dyspeptique de A. Robin. Cette affection rappelle aussi l'albuminurie de croissance, l'albuminurie d'origine sympathique de P. Marie et le chloro-brigthisme du professeur Dieulafoy.

Il s'agit, en somme, d'une maladie d'évolution dont la forme bénigne a seule été étudiée ici, mais qui comporte aussi une forme plus grave dans laquelle rentreraient certains faits de chloro-brigthisme et la néphrite par aplasie artérielle de M. Lancereaux.

Un cas de paludisme d'origine parisienne et peut-être dû à la contagion. — M. Mosny a observé une femme n'ayant pas quitté Paris depuis cinq ans, et présentant chaque mois, depuis septembre dernier, une atteinte de fièvre intermittente qui débute 10 jours avant les règles et finit avec elles. L'examen du sang, fait une heure et demie après l'apparition du premier accès, a été positif.

Parmi les causes banales du paludisme, cette malade n'a été soumise qu'à l'une d'elles : on a fait devant sa maison une tranchée pour la pose d'une conduite de gaz.

M. Mosny ne croit pas que cela puisse expliquer, chez cette malade, l'apparition du paludisme. Songeant, d'une part, aux expériences des Italiens, qui ont établi la contagion du paludisme de l'homme malade à l'homme sain par l'inoculation du sang et par les piqûres des moustiques, se rappelant d'autre part qu'un paludéen a été soigné dans la maison habitée par cette malade deux mois avant l'éclosion, chez elle, de la fièvre intermittente, il se demande s'il ne s'agirait pas là d'un cas de contagion par piqûre de moustique.

De la ponction lombaire dans la méningite. — M. Netter présente des échantillons des liquides obtenus par des ponctions lombaires dans un cas de méningite. Lors de la première ponction le liquide contenait beaucoup de pus ; il y en avait moins dans celui de la deuxième ponction faite deux jours après. Il continua à diminuer dans les ponctions suivantes, de plus en plus espacées, et qui furent au nombre de 11.

M. Netter n'attribue pas la guérison de son malade exclusivement à ces ponctions, il en revendique la meilleure part pour le traitement suivant, auquel il soumet ces malades : bains chauds de 38° à 40°, donnés toutes les 3 heures; injections sous-cutanées de sérum.

Ve CONGRÈS FRANÇAIS DE MÉDECINE

LILLE 1899

Nous avons annoncé l'ouverture du Congrès de Lille qui a eu lieu le vendredi 28 juillet.

Après le discours de bienvenue du maire, M. le prof. Lemoine, au nom du Comité d'organisation, remercie tous ceux qui l'ont aidé dans sa tâche, et trace l'évolution de l'Université de Lille, « le plus jeune des centres médicaux français », en une éloquente allocution, dont voici le principal passage :

« Partout ailleurs, l'existence antérieure d'une vieille faculté, comme à Montpellier, ou même seulement d'une école depuis longtemps illustre, comme à Lyon et à Bordeaux, avait préparé le développement des institutions actuelles; et là, les décrets ministériels n'eurent guère qu'à décorer d'un nom nouveau l'état de choses créé dans le passé.

Ici, la situation n'était pas semblable et quand notre Faculté fut fondée, elle prenait simplement la place d'une école, toute jeune elle-même puisqu'elle n'était pas âgée de trente ans, école qui n'avait pas eu le temps d'arriver au degré de prospérité de ses rivales, malgré les efforts de maitres aussi éminents que les Cazeneuve et les Parisse, pour ne citer que ceux-là parmi ses créateurs.

Nous habitons un pays où l'esprit de la race est essentiellement créateur.

Jetez les yeux autour de vous et vous verrez partout les manifestations d'une prodigieuse activité industrielle.

Eh bien, Messieurs, il y a un siècle à peine que quelques hommes entreprenants jetèrent les premières bases de cette industrie qui a fait si vite de cette région la plus prospère de France. C'est la preuve que l'on sait ici marcher droit au but qu'on se propose. C'est aussi la preuve que la Flandre actuelle est bien l'héritière de cette vieille Flandre amoureuse de sa liberté, énergique et travailleuse, qui, pendant plusieurs siècles, fut au premier rang et qui fut pour tous un objet d'admiration et d'envie.

Le passé, nous l'espérons bien, nous est un ferme garant de l'avenir : la semence, qui depuis vingt ans est semée à pleines mains sur cette terre féconde, germera, et un jour viendra où l'Université du Nord, imprégnée des inspirations du génie local, ayant enfin développé son originalité propre, n'aura rien à envier aux universités qui l'ont précédée dans la vie, et pourra fièrement marcher à côté d'elles. »

M. le professeur Grasset, président du Congrès, prend ensuite la parole, et, dans un beau langage, parle de l'Evolution médicale en France au XIXe siècle.

« En esquissant ainsi rapidement l'histoire de la médecine française dans ces derniers cent ans, j'essaierai de vous démontrer qu'elle se résume en deux choses : d'une part, la merveilleuse accumulation de très nombreux faits nouveaux et de découvertes de premier ordre, et, d'autre part, l'évolution souvent inconsciente et inavouée, mais positive et continue, du vitalisme philosophique et synthétique de Barthez et de Bichat au vitalisme expérimental et analytique de Laënnec, Claude Bernard et Pasteur ».

M. Grasset établit six grandes périodes de l'histoire générale du XIXe siècle médical en France, et il les passe successivement en revue dans un magnifique exposé, qui soulève fréquemment les applaudissements de l'auditoire.

Ces six périodes sont les suivantes : I. Fondation de la biologie et de l'anatomie générale : Barthez et Bichat; II. La première école clinique : Laënnec; III. L'anatomie pathologique, l'histologie, les sciences physico-chimiques et naturelles, la physiologie : Cruveilhier à Claude Bernard; IV. La deuxième école clinique : Andral à Trousseau et à Charcot; V. La microbiologie : Pasteur; VI. La troisième école clinique : Contemporains.

Voici la péroraison de M. Grasset :

« Arrivé au terme de cette revue historique, dont l'intérêt peut seul faire pardonner la longueur, je crois pouvoir dire que la science médicale en France n'a pas fait banqueroute au XIXe siècle.

Du reste, Messieurs, la science ne peut paraitre faillir à ses engagements que quand on a la sotte prétention de la faire sortir de son rôle et quand on oublie notamment que *physique* et *métaphysique* diffèrent par un petit préfixe qui dissimule un fossé.

Si la magnifique accumulation de faits nouveaux que nous avons signalée met notre siècle au-dessus des précédents et fait sa grandeur, on peut dire que sa vraie caractéristique et son unité viennent de cette belle évolution, documentée et rationnelle, que nous avons caractérisée dès le début, en disant qu'elle a conduit du vitalisme philosophique et synthétique de Barthez et de Bichat au vitalisme expérimental et analytique de Laënnec, Claude Bernard et Pasteur.

Et que, dans cette permanence du vieux verbe qui continue à exprimer la doctrine au milieu de la diversité des écritures les plus modernes, que les ironistes ne voient pas la preuve d'un piétinement décourageant qui nous ferait tourner, comme des écureuils, entre les barreaux des mêmes formules.

Il faut plutôt y voir la solidité et la pérennité encourageante des dogmes acquis, qui prouvent qu'une découverte, une fois établie, est complétée, mais non détruite et remplacée par les découvertes ultérieures et que les cadres de la vieille médecine traditionnelle, loin de craquer sous la poussée des faits nouveaux quelque forte qu'elle puisse être, apparaissent comme rajeunis et consolidés par toutes ces nouvelles conquêtes.

Cela dit, et c'est mon dernier mot, ne trouvez-vous pas grande l'œuvre médicale de la France au XIXe siècle, n'est-ce pas un spectacle patriotiquement réconfortant de le constater et ne pouvons-nous pas dire qu'en somme la médecine française a bien mérité de la patrie à notre époque ! »

Les myocardites aiguës. — M. J. Renaut (de Lyon) prof. à la Faculté de médecine de Lyon, *rapporteur*. I. Anatomie pathologique. — Comme il était facile de le prévoir par l'étude des aptitudes réactionnelles des deux tissus entrant dans la constitution du myocarde (cellule musculaire et élément connectivo-vasculaire), les réactions du myocarde, à l'encontre des agents infectieux qui le viennent toucher, sont essentiellement monotones. Toujours on voit, à l'atteinte musculaire primitive qui lèse la cellule cardiaque en sa substance contractile, succéder des fluxions morphologiques réactionnelles de cette cellule identiques au fond, variables seulement quant à leur intensité ou leur étendue. Toujours on voit secondairement s'opérer une mobilisation leucocytaire dans les espaces du tissu conjonctif, aux fins de la liquidation indispensable des lésions de la substance contractile. Là seulement où, comme dans la myocardite diphthérique grave, réitérée, il s'est produit de grands foyers de désintégration où de nombreuses fibres musculaires doivent disparaître dans la liquidation des lésions, on voit se produire des ilots de sclérose cicatricielle qui comblent les vides. Il ne faut donc pas dire que c'est la prolifération du tissu conjonctif qui étouffe les cellules musculaires cardiaques, qui les atrophie ou les met soit en dégénérescence, soit en état de dissociation segmentaire ou de fragmentation. Il faut dire au contraire que là où se produisent largement la dégénérescence, l'atrophie hyper-

plasmique ou vacuolaire et la segmentation, bientôt suivies de la disparition des cellules cardiaques, la sclérose vient à lente échéance prendre la place des éléments musculaires disparus.

Tout ceci s'effectue, dans les diverses infections génératrices des myocardites aiguës, avec certaines différences de détail qui marquent chaque myocardite d'un sceau particulier. C'est ainsi que la myocardite diphthérique, très semblable à elle-même, qu'il s'agisse de l'enfant ou du jeune sujet humain spontanément infecté ou d'un animal expérimentalement intoxiqué, diffère sensiblement, par la distribution, la portée et l'évolution ultérieure de ses lésions, de la myocardite dothiénentérique. Dans les 2 cas, il s'agit de myocardite parenchymateuse type. Mais dans la myocardite de la fièvre typhoïde, les lésions des fibres musculaires cardiaques sont initialement moins sévères et conduisent moins fatalement, moins largement la cellule cardiaque à la terminaison de sa lutte pour la vie cellulaire par la dégénération et la mort. S'il y a des cellules cardiaques blessées à mort, elles ne le sont jamais par larges groupes ; il n'y a pas de grands foyers de dégénération comme dans la myocardite diphthérique. En second ieu, on remarque une intensité plus grande, une plus large distribution de la dissociation segmentaire et une surcharge pigmentaire considérable qui manquent dans les cœurs d'enfants ou d'animaux diphthériques. Enfin la myocardite dothiénentérique suscite secondairement l'œdème aigu congestif du myocarde. Dans la myocardite pneumonique, cet œdème manque, et l'on ne relève qu'une hyperleucocytose diffuse, modérée, les lésions de la fibre aboutissant en revanche très vite au gigantisme nucléaire, à l'hyperplasmie et à la dissociation segmentaire.

II. Etiologie et pathogénie. — Les agents pathogènes des myocardites aiguës ne sont, dans un grand nombre de cas, que ceux mêmes de la maladie infectieuse primitive dont la cardiopathie constitue une complication. Dans d'autres circonstances on a affaire à des microbes d'infection secondaire. Et dans l'un et l'autre cas c'est le microorganisme lui-même ou sa toxine propre qui est l'agent d'agression du myocarde.

C'est la présence du microbe lui-même, des toxines sécrétées par lui, ou de substances toxiques d'origine quelconque (myocardite de surmenage de Peter) qui détermine le processus réactionnel de la myocardite aiguë. On ne pense plus aujourd'hui que l'hyperthermie soit la cause principale ni même une cause importante des lésions viscérales au cours des maladies fébriles; nous pourrions donner ici, en faveur de cette assertion, des arguments décisifs, si ces arguments n'étaient pas connus de tous.

De plus on a constaté effectivement dans le myocarde de l'homme la présence du bacille d'Eberth, du pneumocoque, du bacille tuberculeux. Il est permis de supposer que ces divers agents pathogènes, ainsi que les autres moins connus, ne se comportent pas autrement que ne le font ceux qui sont introduits expérimentalement dans le tissu cellulaire ou l'appareil circulatoire des animaux.

Mais ne faut-il pas tenir compte aussi de l'influence du système nerveux dans la pathogénie des lésions? Il n'y a guère de doute à ce sujet, mais nous manquons malheureusement de pièces justificatives qui nous permettent de l'affirmer catégoriquement. En tout cas les expériences récentes de Mollard et Regaud démontrent que le nerf pneumogastrique ne peut pas être considéré, ainsi que beaucoup l'ont cru, comme le nerf trophique du cœur, et que cette action trophique réside avec beaucoup plus de vraisemblance dans le plexus cardiaque lui-même. Or les lésions de ce plexus, au cours des myocardites aiguës, sont encore à peu près totalement inconnues. Il y a là une grosse lacune que les travaux ultérieurs devront combler.

III. Symptomatologie. — 1° *Forme commune.* — Dans les cas moyens, il existe souvent, au début, une courte période d'excitation ou d'éréthisme cardiaque. Le choc précordial est violent, le mouvement du cœur est rapide, le pouls fort, tendu et régulier.

L'auscultation du cœur ne révèle rien autre chose que l'augmentation d'énergie et de vitesse des contractions cardiaques, se traduisant souvent par un rhythme de galop particulier. Les troubles fonctionnels sont peu marqués ou même font entièrement défaut. Il est rare que les malades accusent soit des palpitations, soit des sensations vagues de constriction thoracique, soit une douleur localisée à la région précordiale, réveillée par la pression, ou s'irradiant à la façon de celle de l'*angor pectoris*. A cela se bornent les symptômes de cette phase d'excitation qui, il faut le reconnaître, manque dans un grand nombre de cas, ou se confond avec le tumulte cardiaque de la fièvre. et passe inaperçue.

Que cette première période ait existé ou non, on peut, par exemple chez un typhiqne observé avec soin, voir assez fréquemment se dérouler le tableau suivant.

Sans que le malade attire le moins du monde l'attention du côté de son appareil circulatoire, on voit, au cours du second septénaire, le pouls s'accélérer progressivement. Il atteint 120 pulsations ou davantage à la minute. Il devient plus petit, plus dépressible et conserve en apparence sa régularité; mais si on l'examine avec une attention soutenue, ou si l'on prend un tracé sphygmographique, on constate déjà quelques inégalités. Les pulsations ne sont plus ni équidistantes, ni équipotentielles; ou bien, à de rares intervalles, il se montre un véritable faux pas du cœur. Toutes ces modifications sont très légères et échappent facilement à un examen qui n'est pas fait systématiquement.

En même temps du côté du cœur on constate une diminution de l'impulsion systolique. La pointe bat toujours au lieu d'élection et la percussion ne dénote encore aucun changement de volume appréciable ; mais déjà les bruits du cœur sont assourdis. On ne trouve plus ce claquement intense, accompagué parfois d'une résonnance comme métallique, qui va souvent avec la tachycardie fébrile ; mais le premier bruit est devenu sourd, ou a été remplacé par un souffle. Ce souffle n'est pas constant, et il n'a point non plus de caractères exactement semblables dans tous les cas. La plupart du temps, il s'agit d'un souffle systolique doux, sans piaulement surajouté, dont le maximum est à la pointe ou plutôt à la région moyenne du cœur. Ce souffle présente un certain degré de variabilité. Mais nous ne croyons pas qu'il s'agisse habituellement d'un souffle extracardiaque, dont on ne retrouve pas les autres caractères. Ce souffle ne se propage pas du côté de l'aisselle ; sauf dans des cas exceptionnels, où il peut être pris à tort pour un souffle symptomatique d'une endocardite, s'il présente en même temps un certain degré de rudesse. Le deuxième bruit conserve ses caractères normaux, ou perd

lui aussi de sa netteté, se dédouble. Mais rarement, au moins à cette période de la maladie, il diminue notablement d'intensité. Les deux bruits deviennent ainsi moins distincts l'un de l'autre, il y a déjà une ébauche de rhythme fœtal. Pendant ce temps la maladie suit son cours régulier ; l'atteinte du cœur ne se traduit par aucun accident sur la courbe thermométrique.

Les troubles fonctionnels font défaut presque toujours.

Mais ordinairement les choses suivent un autre cours. Le choc précordial devient de plus en plus diffus, il est remplacé par une ondulation vague, visible surtout chez les sujets amaigris (Hayem), ou s'efface entièrement. La tachycardie rhythmique augmente. Le pouls atteint les chiffres de 130, 140, 150. Parfois, comme sur les tracés d'Hayem, on peut voir des intermittences régulières, rhythmées, c'est-à-dire se reproduisant uniformément à la suite d'un nombre déterminé de pulsations régulières. Plus fréquemment l'arythmie n'obéit à aucune loi, elle peut varier d'un instant à l'autre, et affecter toute espèce de formes. Le pouls est devenu très petit, filiforme, de tension très faible. A mesure que l'asthénie cardiaque s'accuse, la matité cardiaque augmente d'étendue, ce qui indique un certain degré de dilatation ventriculaire ; le souffle systolique diminue d'intensité ou disparaît, le rhythme devient nettement embryocardique. Les bruits du cœur sont de plus en plus sourds ; le premier bruit peut s'affaiblir au point d'être difficilement perceptible ; parfois même, comme l'avait indiqué Stokes dans le typhus, il disparaît totalement. Plus rarement le second bruit devient lui aussi extrêmement faible et s'efface à son tour, ce qui est du pronostic le plus grave. Mais nous n'avons pour notre part jamais constaté cette disparition simultanée des deux bruits du cœur.

L'état général traduit une aggravation en bloc de la maladie ; l'aspect typhoïde est plus accusé ; il y a fréquemment du délire ; l'albuminurie augmente notablement d'intensité ; on entend des râles d'œdème, de congestion hypostatique aux bases pulmonaires, mais les typhiques en particulier n'éprouvent pas de dyspnée. Il n'y a pas non plus de stase veineuse notable à la périphérie. On n'observe pas d'œdème des membres inférieurs.

Lorsque l'asthénie cardiaque est arrivée à ce degré, deux éventualités sont encore possibles : la guérison et la mort. Ajoutons, du reste, que la guérison a été observée même dans les cas où des malades avaient eu une série de syncopes successives et même du collapsus avec algidité. En pareille occurrence, on observe dans les symptômes cardiaques une marche inverse de celle que nous venons de décrire : la tachycardie, l'arythmie, l'hypotension artérielle diminuent peu à peu, les battements du cœur reprennent progressivement leurs caractères normaux. Mais la faiblesse cardiaque se traduit encore pendant longtemps par une accélération immédiate, et souvent en même temps de l'irrégularité du pouls à l'occasion des mouvements.

Dans le cas où la maladie doit aboutir à une terminaison fatale, aux symptômes précédemment énumérés, et qui pour la plupart sont pour ainsi dire latents (c'est-à-dire qu'il faut chercher de propos délibéré pour les constater), ne tardent pas à s'ajouter des incidents plus ou moins dramatiques, un abaissement brusque de la température, un état de collapsus.

A côté de cette forme principale, il existe d'autres variétés cliniques.

2° *Forme latente.* — Nous avons déjà fait remarquer que, dans la fièvre typhoïde, les signes qui permettent de reconnaître la myocardite doivent être en général cherchés. Il est des cas assez nombreux où les symptômes sont encore plus atténués. Il ne s'agit, par exemple, soit que d'une tachycardie insolite dont il faut toujours se méfier dans la dothiénentérie, où, comme on sait, le pouls est relativement lent ; soit d'un assourdissement passager du premier bruit du cœur ; soit encore de quelques légères altérations du rythme : inégalité des pulsations, ou arythmie vraie de courte durée. Le plus souvent, en pareil cas, la guérison survient.

Il en est de même dans la diphthérie.

3° *Myocardite interstitielle aiguë diphthérique.* — Elle survient toujours au moment de la convalescence. Souvent à l'occasion des premiers mouvements, lorsque le malade est autorisé à se lever, une syncope donne l'alarme et dévoile l'affection restée jusque-là silencieuse.

Le malade devient d'une pâleur spéciale : pâleur cadavérique et d'un jaune blafard, et il éprouve une faiblesse extrême, si marquée qu'il reste dans l'immobilité la plus complète, dans le décubitus dorsal. Parfois, mais non toujours, il y a aussi au début quelques troubles digestifs : vomissements, coliques sourdes, diarrhée plus ou moins abondante. On constate du côté du cœur tous les signes que nous avons déjà amplement décrits et sur lesquels il est inutile de revenir. L'arythmie et la tachycardie dominent. Arrivée à cette période, l'affection peut rétrocéder et guérir, mais si elle s'aggrave, on observe une véritable asystolie aiguë : le cœur se dilate ; les urines, dans lesquelles l'albumine avait reparu au début de la complication cardiaque, deviennent de plus en plus rares et albumineuses. L'œdème apparaît aux malléoles et à la région prétibiale ; parfois même il survient une anasarque généralisée avec ascite et hydrothorax. La dyspnée n'existe en général qu'à une période avancée de la maladie, quelques heures avant la mort. Celle-ci arrive par affaiblissement progressif, par syncope, à l'occasion d'un effort insignifiant ou par complication intercurrente, telle qu'une pneumonie aiguë.

4° *Myocardite suppurée.* — La symptomatologie de la myocardite suppurée se rapproche de celle des endocardites infectieuses par les phénomènes généraux et les accidents à distance. Elle en diffère par la violence des troubles fonctionnels, les signes physiques, l'évolution.

L'origine cardiaque des accidents est immédiatement indiquée par des douleurs précordiales d'une intensité telle qu'elles arrachent des cris : douleurs avec irradiations dans le dos et l'abdomen, et accompagnées d'une extrême angoisse, parfois de tendance syncopale. Le pouls est fréquent, irrégulier, filiforme ; au cœur, les bruits sont affaiblis, le choc précordial n'est plus sensible, ou bien il est remplacé par de larges ondulations en rapport avec la dilatation par asthénie cardiaque. Parfois il y a contraste entre l'énergie tumultueuse des battements du cœur et la faiblesse du pouls (Féréol). Enfin la nature septique et pyohémique de l'affection est démontrée par des phlébites multiples, quelquefois les phlegmons, les ostéites et les arthrites des membres ; puis par les signes habituels des infarctus viscéraux : toux avec crachats hémoptoïques,

douleurs hépatique et splénique, albuminurie et hématurie, troubles cérébraux divers par embolie (aphasie, paralysies).

La marche est rapide et la mort survient au bout de 3 ou 4 jours, quelquefois de 10 à 15, soit subitement par syncope, soit plus lentement avec les phénomènes associés de l'intoxication et de l'asphyxie.

5° *Myocardite parenchymateuse aiguë de l'enfance.* — Brusquement, au cours ou au déclin d'une maladie infectieuse, apparaissent les signes d'affaiblissement du myocarde. Ces signes consistent purement et simplement dans la faiblesse du choc précordial et l'affaiblissement des deux bruits du cœur, la diminution ou même la disparition complète des bruits de souffle antérieurs; l'embryocardie. Ce dernier signe fait même le plus souvent défaut. Il n'y a ni bruit de galop, ni arythmie. Le pouls souvent accéléré, 120 à 140, est toujours et dans tous les cas resté d'une régularité parfaite jusqu'à la mort C'est le caractère distinctif essentiel de la myocardite parenchymateuse infantile.

Quelques malades ont une dyspnée assez intense : ils restent assis, le visage pâle et anxieux, mettant en jeu toutes les forces inspiratoires accessoires et respirant 50 à 60 fois par minute. A cette dyspnée s'ajoutent quelquefois des palpitations angoissantes. Il y a de la congestion et de l'œdème des poumons, de l'augmentation de volume du foie qui est douloureux à la pression. L'œdème périphérique est rare ; il est très peu intense et limité aux membres inférieurs lorsqu'il existe. Jamais il n'y a eu d'œdème des membres supérieurs, d'ascite ni d'hydrothorax.

La marche de la maladie est variable. Suivant la résistance plus ou moins marquée du myocarde, elle peut évoluer dans un espace de temps qui varie de quelques jours à 3 mois. La mort survient par collapsus cardiaque, et les enfants gardent leur connaissance jusqu'à la fin. A côté de la forme mortelle il existe probablement une forme légère curable.

IV. Diagnostic.— En 1883, le professeur Jaccoud s'exprimait ainsi au sujet de la myocardite : « On peut parfois la présumer, mais l'affirmer, jamais, et l'intérêt de cette affection réside avant tout dans ses causes et dans ses lésions ».

Une telle proposition ne pourrait être émise à l'heure actuelle. La myocardite est facile à reconnaître au lit du malade pour quiconque veut en chercher les signes. On peut l'affirmer souvent, et les cas équivoques qui prêtent à la discussion ne sont pas plus fréquents ici que dans n'importe quelle affection aiguë.

Dans un certain nombre de cas, le diagnostic peut rester en suspens entre la myocardite aiguë et l'endocardite aiguë. Mais l'examen attentif du malade et l'analyse des signes physiques permettra le plus souvent de décider en faveur de l'une ou de l'autre. Dans la myocardite aiguë, l'affaiblissement rapide du cœur, l'état lipothymique, le collapsus, les modifications des bruits du cœur, l'atténuation et l'effacement du choc précordial, le souffle médio-cardiaque variable, l'arythmie forment un complexus clinique bien spécial. Tout différent est le tableau de l'endocardite aiguë.

V. Pronostic. — Quelle que soit la maladie générale qui ait provoqué la détermination cardiaque, c'est lorsque la tachycardie est excessive et atteint les chiffres de 140 à 160, ce qui n'est pas rare, c'est lorsque les deux bruits du cœur sont simultanément assourdis et deviennent difficilement perceptibles, lorsque encore l'arythmie donne lieu au pouls multiforme, et que les malades présentent des tendances à la syncope, que la terminaison mortelle est le plus à redouter : elle est alors imminente.

Le pronostic serait donc des plus sombres, si l'on ne tenait pas compte des formes atténuées et latentes, qui, elles, aboutissent la plupart du temps à la guérison. Encore faut-il faire ici une réserve, sur laquelle nous ne craignons pas d'insister tant est grande son importance. Cette réserve se rapporte à l'éventualité toujours possible d'une mort subite, quelques légers, quelques fugaces, quelques insignifiants en apparence qu'aient été les signes qui, à un moment donné, ont traduit l'atteinte du myocarde.

VI. Traitement. — Les myocardites aiguës sont curables. Leurs formes légères comme leurs formes les plus graves, celles qui se traduisent par des syncopes successives ou du collapsus algide sont justiciables d'une action thérapeutique bien conduite. Pour atteindre ce but, le médecin doit mettre en œuvre toute sa vigilance ; il faut, au cours des maladies infectieuses, qu'il prévoie la complication myocardique, qu'il sache en dépister les premiers signes et qu'il agisse dès le début avec décision.

Calmer l'éréthisme cardiaque s'il y a lieu ; — soutenir l'énergie défaillante du cœur ; — relever la pression artérielle ; — veiller au fonctionnement des émonctoires et favoriser l'élimination des toxines, telles sont les indications fondamentales qu'il doit s'efforcer de remplir pendant toute la durée de la maladie.

Pour calmer l'éréthisme cardiaque qui se traduit avant tout par la tachycardie, et parfois par la douleur, on aura recours aux agents physiques, à la réfrigération locale : compresses froides, jet de chlorure d'éthyle, application d'un sachet de glace sur la région précordiale. La douleur sera combattue par la révulsion : sangsues, ventouses scarifiées, pointes de feu légères, et dans les cas extrêmes par l'opium : potions opiacées, voire même injections sous-cutanées de chlorhydrate de morphine associé au sulfate d'atropine.

Lorsque la période d'excitation aura manqué ou sera passée, ce sont les signes de l'asthénie cardiaque qui domineront la scène. Il faut dès lors s'adresser aux médicaments susceptibles de renforcer l'action du cœur : excitants diffusibles et médicaments cardiaques proprement dits. L'énergie de la médication sera proportionnée au degré d'affaiblissement de l'organe central de la circulation. Les excitants diffusibles : alcooliques à petites doses, éther, acétate d'ammoniaque, etc., seront employés tout d'abord, en y joignant la caféine. Celle-ci sera administrée en premier lieu par les voies digestives, mais pour peu qu'une action rapide et intense paraisse nécessaire, en injections sous-cutanées. Dans les cas où la caféine, médicament par excellence des myocardites aiguës, n'aura pas répondu à ce que l'on attendait d'elle, par suite de la gravité du cas, on aura recours en outre aux injections sous-cutanées d'éther camphré ou d'huile camphrée, de sulfate de spartéine, et même de sulfate de strychnine. Il ne faut abandonner la partie que lorsqu'elle est définitivement perdue, puisque parfois de véritables résurrections viennent récompenser le médecin de sa ténacité.

En tonifiant le cœur, on remplit déjà l'indication qui résulte de l'abaissement de la tension artérielle. La réfrigé-

ration locale ou générale, à l'aide de lotions ou de bains froids, concourt au même but. On peut encore agir directement sur la fibre lisse des vaisseaux en se servant de l'ergotine ou de l'ergotinine sous forme d'injections sous-cutanées.

Enfin, une dernière et capitale indication est celle de favoriser l'élimination des toxines en maintenant ou en excitant le fonctionnement des émonctoires. Il faut assurer la liberté et l'asepsie de l'intestin au moyen de lavements, de laxatifs ou de purgatifs légers, mais surtout veiller sur la sécrétion rénale. Le régime lacté exclusif, les boissons abondantes, les lavements d'eau froide, les diurétiques doivent être mis en œuvre dès que le taux des urines baisse, dès qu'elles deviennent albumineuses et si le mal s'aggrave, si l'anurie devient menaçante, il ne faut pas hésiter à pratiquer le lavage du sang au moyen d'injections sous-cutanées de la solution physiologique d'eau salée.

Les myocardites chroniques. — M. H. Huchard, *rapporteur*, termine son remarquable rapport par ces conclusions :

Au terme de cette étude sur l'histoire tourmentée des myocardites et des scléroses du cœur, les conclusions s'imposent, et il n'est pas inutile de dire d'abord pourquoi l'anatomie pathologique ne pourra jamais asseoir sur des bases durables une classification nosologique.

Quand l'anatomiste constate une lésion, il l'étudie, le plus souvent à l'état de complet développement et il n'en a pas toujours suivi le processus évolutif. Il nie la période fonctionnelle de la sclérose artérielle, la *présclérose*, sans doute parce qu'il ne la rencontre pas sous son scalpel ou sous l'objectif d'un microscope ; il examine dans ses moindres détails le processus morbide de la cellule et celui du tissu avoisinant qui réagit contre l'élément pathogène, mais il n'a pas assisté à l'attaque avec ses diverses et multiples modalités ; il considère souvent le même système de défense sans voir le terrain sur lequel elle va évoluer ; et comme il constate toujours le même procédé de lutte contre les morts parcellaires, il en arrive à proclamer qu'il n'y a plus qu'une myocardite, qu'une néphrite, alors que la clinique proteste et voit *des* myocardites, *des* néphrites ; s'inscrivant contre l'ancienne distinction des néphrites, des myocardites en parenchymateuses ou interstitielles, il les proclame toutes diffuses à leur début, pour revenir ensuite au point de départ et avouer enfin qu'elles sont à « prédominance interstitielle ou parenchymateuse ».

Puis, comme la science est faite de clarté, la clinique intervient, dissipant ce qui est obscur. Elle se trouve en présence de deux malades. Chez tous deux, l'agent pathogène est le même et ses procédés d'attaques identiques : il a détruit, frappé de nécrobiose l'élément noble, cellulaire ou épithélial d'un organe ; la riposte de défense se fait au tissu conjonctif, faiblement chez les uns, plus vivement chez les autres, comme chez les arthritiques où nous le voyons plus excitable, plus proliférant, plus vulnérable. Et nous voilà revenus aux idées anciennes, à celle du terrain différent sur lequel la même lésion se développe, évolue, progresse, d'une façon également différente.

Donc, la maladie n'est constituée, ni caractérisée par une lésion anatomique : elle est, comme le dit Grasset, l'état de l'organisme malade ; mais nous ne dirons pas avec lui que la syphilis est une maladie aiguë prolongée, dans laquelle « l'infection ou l'intoxication dominent toujours et commandent la scène ». Tout le groupe des affections « parasyphilitiques » provoquées par l'agent infectieux disparu et constituées par la simple défense de l'élément anatomique, démontre qu'à un moment l'infection posthume « ne domine plus la scène » et qu'à l'instar de la goutte, du rhumatisme, la maladie (ou « l'affection » dans le langage de l'Ecole Montpélliéraine) s'affranchit, s'émancipe de sa tutelle étiologique. Il y a là pour la thérapeutique générale des notions pratiques d'une réelle importance : les manifestations franchement rhumatismales, goutteuses, syphilitiques ressortissent toujours à la médication spécifique par les salicylates, la colchique, le mercure et les iodures, tandis que les manifestations *para*-rhumatismales, *para*goutteuses, *para*syphilitiques, parmi lesquelles les scléroses et les myocardites ne sont plus influencées par la même médication.

Pour d'autres raisons encore, les classifications nosologiques ne sauraient être uniquement basées sur l'anatomie pathologique.

Lorsque sous le microscope, on étudie le processus anatomique d'une sclérose cardiaque d'origine vasculaire, on ne tarde pas à voir parfois à côté de la sclérose régionale et ischémique, d'autres proliférations conjonctives plus ou moins diffuses, périfasciculaires ou périvasculaires, résultat de multiples infections ou intoxications plus ou moins latentes qui ont pu atteindre silencieusement l'organe pendant la vie, d'où une tendance à ne plus distinguer la sclérose dystrophique un peu perdue dans la sclérose diffuse. On fait l'autopsie d'un cœur rénal à sa première période, et l'on affirme, ce qui est vrai, que celui-ci est seulement caractérisé par l'hypertrophie myocardique ; on le voit à une phase plus avancée, alors que le cœur rénal est envahi par la sclérose, et l'on en conclut à tort que le cœur rénal est toujours scléreux.

Donc, en nosologie, fonder une classification quelconque sur la seule constatation des lésions, est CHOSE INEXACTE TOUJOURS, DANGEREUSE SOUVENT.

Mort de l'élément noble de l'organe ; autour de lui un peu de vie renaissante, avec l'hypergenèse du tissu conjonctif, voilà ce que nous montre l'anatomie pathologique : rien de plus, et c'est beaucoup. Elle confirme la définition de la maladie par Littré : « une réaction de la vie, soit locale, soit générale, soit immédiate, soit médiate, contre un obstacle, un trouble, une lésion ». Elle nous montre la vie, conflit incessant entre les fonctions qui *conduisent* et qui *résistent* à la mort (1).

Ce sont là des principes de médecine générale qui ne peuvent conduire à aucune classification durable des scléroses du myocarde et des myocardes chroniques. Pour la solution du problème, l'anatomie pathologique qui regarde, l'observation clinique qui « écoute la nature », et la pathologie expérimentale qui l'interroge, doivent se prêter un mutuel concours. Dans l'état actuel de la science, il n'est pas possible de formuler d'autres conclusions que celles-ci :

1° L'anatomie pathologique et la pathologie expérimentale enseignent que, dans les cardomyopathies (sclérose du myocarde, myocardites des auteurs), la lésion est primiti-

(1) Bichat avait dit que la vie est « l'ensemble des fonctions qui résistent à la mort ». Il exprimait ainsi une partie de la vérité ; car nous ne vivons qu'à la condition de mourir *parcellairement*, à chaque instant, au point que l'on a pu dire : « La vie, c'est la mort. » — H. H.

vement parenchymateuse et secondairement interstitielle ; elle commence par une dégénérescence de la fibre musculaire, elle continue par la réaction inflammatoire du stroma conjonctif.

2° La clinique unie à l'anatomie pathologique enseigne qu'il y a des scléroses d'origine vasculaire et des scléroses d'origine non vasculaire. C'est sur ces bases principales que doivent être établis le diagnostic et le traitement des myopathies cardiaques.

3° Que l'on admette ou non une sclérose ischémique et dystrophique, que l'on aille jusqu'à refuser toute corrélation entre l'artérite et la sclérose, que l'on croie à l'inflammation secondaire ou primitive du tissu conjonctif, la plus sévère observation des faits apprend qu'il y a une *maladie artérielle* ou plutôt vasculaire artério-sclérose, angiopathie portant son action sur un grand nombre d'organes, sur le cœur en particulier. La cardio-sclérose n'est pas toute la maladie, et la clinique démontre, qu'en plus du *syndrôme myocardique* (troubles divers du rythme cardiaque, tendance à la cardiectasie, troubles respiratoires), cet état morbide présente des *symptômes extra-cardiaques syndrôme vasculaire*). Dans les « myocardites », la lésion du cœur constitue presque toute la maladie ; dans la cardio-sclérose, la maladie vasculaire précède, gouverne, domine la lésion du myocarde.

4° Le groupe des myocardites chroniques (segmentaire parenchymateuse, scléreuse interstitielle, hypertrophique ou même atrophique, cœur cardiaque et cardiopathies veineuses présente des lésions diverses intéressant seulement le myocarde, puis les vaisseaux d'une façon secondaire. Au point de vue clinique, le syndrôme myocardique est prédominant, le syndrôme vasculaire ou scléro-vasculaire nul, ou tout à fait accessoire.

5° Il existe tout un groupe de *pseudo*-myocardites aiguës, de *pseudo*-myocardites chroniques, avec le « syndrôme myocardique » assez souvent réalisé par des troubles profonds survenus dans l'état de la tension artérielle, dans l'innervation cardiaque, dans les fonctions digestives. A ce dernier point de vue, la théorie reflexe, dont on a beaucoup abusé, est souvent en défaut, et il s'agit souvent d'accidents toxiques produits et entretenus à la fois par le régime alimentaire et par les troubles gastro-intestinaux.

6° Il importe d'appeler l'attention sur l'abus que l'on fait de l'artério-sclérose, des myocardites aiguës ou chroniques, de la médication iodurée, de la digitale.

7° La question des scléroses du myocarde et des « myocardites chroniques reste toujours ouverte et il y a lieu d'élucider les points suivants :

a. Existe-t-il réellement une « myocardite alcoolique », un cœur alcoolique, comme les recherches de Bauer, Bollinger et Aufrecht tendraient à l'établir ? Ce que l'on a décrit à ce sujet ne comprend-il pas des accidents divers : vago-névrite, hypertension artérielle chez les gros buveurs, retentissement de troubles gastriques sur le cœur ?

b. En opposition avec les cardiopathies *artérielles*, existe-t-il — comme nous le pensons — tout un groupe de cardiopathies *d'origine veineuse* ?

c. La syphilis cardio-artérielle ou cardio-aortique est plus fréquente qu'on le pense. Dans un certain nombre de cas où l'on observe, en l'absence de toute étiologie connue, des maladies chroniques de l'aorte et du myocarde, ou seulement du myocarde, l'hérédo-syphilis, qui pèse longtemps sur l'existence de l'individu, doit être recherchée. Nous en avons observé une dizaine de cas, et le chapitre de l'hérédo-syphilis cardiaque, précoce ou tardive, doit être plus largement ouvert.

d. Les lésions des ganglions intra-cardiaques, si difficiles à constater (ganglions et lésions), ont-elles l'importance que leur attribuent les médecins étrangers et en particulier les médecins russes ? Quel est le rôle des lésions nerveuses dans les myocardites ?

e. Dans quelles conditions les lésions interstitielles *primitives* du muscle cardiaque peuvent-elles se produire et, comparativement aux scléroses dystrophiques et ischémiques d'origine vasculaire, quelle est la fréquence d'une maladie caractérisée par les « polyscléroses viscérales », par la « sclérose multiple disséminée » sans aucune relation, ni avec les lésions vasculaires, ni avec une altération préalable de la fibre myocardique ?

Dans l'état actuel de la science, il est impossible aujourd'hui de répondre fermement à ces questions et la solution de ces problèmes doit être demandée, non seulement à l'anatomie pathologique et à la bactériologie, mais aussi et surtout aux observations fournies par la clinique et la pathologie expérimentale, l'expérience — comme l'a dit Cl. Bernard — n'étant qu'une observation provoquée.

Nous appelons l'attention sur ces *desiderata*, parce que, si « l'artério-sclérose » et la « myocardite » sont des désignations, du reste très discutables, de provenance étrangère, c'est à nous qu'il appartient de continuer, de parfaire l'œuvre commencée sous le nom de *carditis*, dès 1804, par un médecin français, par Corvisart.

La myocardite chronique des oreillettes. — MM. Merklen et Rabé. La myocardite chronique des oreillettes n'est pas rare. Il s'agit d'une sclérose diffuse sous-épicardique et sous-endocardique, inter et intra-fasciculaire, qui dissocie, atrophie et étouffe les cellules musculaires (Radasewski). Elle gêne la déplétion auriculaire, d'où stase pulmonaire, s'il s'agit de l'oreillette gauche, ou stase hépatique s'il s'agit de l'oreillette droite. Un signe important est l'arythmie persistante. Cette arythmie est rebelle à la digitale et bien différente des arythmies transitoires et fonctionnelles. Sa cause est sûrement une lésion organique ; cette lésion n'est pas connue, mais il n'y a rien d'invraisemblable à la placer dans des lésions des cellules nerveuses ganglionnaires du cœur qui, on le sait, sont surtout nombreuses dans les parois auriculaires au voisinage du sillon auriculo-ventriculaire. On peut admettre que la sclérose auriculaire gêne le fonctionnement de ces cellules au même titre que celui de la fibre musculaire cardiaque. Les physiologistes ont, du reste, établi que l'excitation initiale qui préside aux contractions cardiaques a son origine dans le ventricule et ne se propage que secondairement aux oreillettes.

Toutefois, on sait que d'autres causes et, en particulier, les variations de la tension intra-cardiaque, peuvent intervenir. Des arythmies rebelles liées au rétrécissement mitral peuvent cesser complètement quand se produit l'insuffisance tricuspidienne par dilatation de l'oreillette droite, parce qu'alors la dérivation ainsi produite fait diminuer la tension dans la petite circulation et dans l'oreillette gauche ; de même, l'arythmie peut apparaître à la suite de l'interruption brusque d'une insuffisance tri-

cuspidienne fonctionnelle, interruption due à la médication digitalique.

Etat des artères du cœur dans les myocardites aiguës. — MM. J. Mollard et Cl. Regaud (Lyon). Dans les myocardites aiguës, soit provoquées expérimentalement par la toxine diphtérique chez les animaux, soit spontanées chez l'homme (diphtérie, fièvre typhoïde), les altérations des artères du cœur sont très fréquentes, mais non absolument constantes. Elles siègent à peu près exclusivement dans la tunique moyenne des artérioles et des petites artères dont elles frappent à la fois l'élément musculaire et l'élément élastique.

Les fibres musculaires lisses sont gonflées. On trouve des vacuoles à leur intérieur ou dans leurs interstices. D'autres fois la tunique moyenne prend en totalité un aspect homogène et ne présente plus aucun détail de structure.

La tunique élastique est tuméfiée, granuleuse. Dans un très grand nombre des cas elle a totalement disparu.

Fréquemment aussi on constate dans la tunique moyenne la présence d'un nombre plus ou moins considérable de leucocytes.

Il n'existe ni endartérite oblitérante, ni péri-artérite. L'adventice ne présente pas d'autre lésion que de l'infiltration leucocytaire.

La tunique interne est intacte et seulement quelquefois soulevée et décollée par des vacuoles de la tunique moyenne.

Du reste, l'endartère n'existe pas dans les artérioles et les petites artères du cœur. Il ne peut donc pas y avoir d'endartérite dans le sens rigoureux du mot.

Sur l'atrophie et l'hypertrophie de la fibre musculaire du cœur dans les myocardiopathies chroniques. — M. Weber (Paris). L'histologie ne justifie pas l'emploi des termes, myocardite hypertrophique et myocardite atrophique. Le processus artério-scléreux est essentiellement atrophique. La moyenne des dimensions de la fibre cardiaque est de 16 μ pour les cœurs scléreux dystrophiques, de 23 à 26 μ pour les cœurs scléreux compliqués de lésions orificielles, de 23 à 30 μ pour le cœur rénal, et de 13 à 16 μ pour l'atrophie simple du cœur. L'hypertrophie et l'atrophie totale du cœur se rattachent donc plutôt à des causes extra-cardiaques.

Je rappelle, en terminant, que je n'ai jamais pu reconnaître dans l'étude des lésions parenchymateuses de la myocardite chronique les signes d'un processus inflammatoire primitif. Les lésions inflammatoires sont toujours consécutives. En conséquence il vaut mieux dire myopathies cardiaques chroniques que myocardites chroniques.

Lésions anatomo-pathologiques des artères atteintes d'anévrysme. — M. Peugniez (Amiens). J'ai opéré quatre malades atteints d'anévrysme. Les vaisseaux présentaient tous des lésions de mésartérite. Tous les sujets avaient été atteints de maladie infectieuse, paludisme ou grippe, à l'époque où avait débuté la lésion anévrysmale, ce qui confirme l'opinion émise par M. Huchard, que l'artériosclérose n'est qu'un terrain favorable au développement des anévrysmes, la lésion infectieuse étant, au contraire, la graine même dont naît la maladie.

Leucémie et adénie. — M. Sabrazès (de Bordeaux), *rapporteur*. Aux points de vue hématologique anatomo-pathologique et clinique, nous décrirons, à l'exemple d'Ehrlich, deux variétés de leucémie ; nous verrons ensuite si ces variétés appartiennent ou non à une même espèce morbide ;

1° La leucémie myélogène, ou myélocytaire, ou myéloleucocytaire, ou myélocythémie, de beaucoup la plus fréquente, — due à une hypertrophie myéloïde de la moelle osseuse avec état myéloïde du sang et de divers organes, parmi lesquels la rate figure au premier rang ;

2° La leucémie lymphatique ou lymphocytaire ou lymphocythémie due à une transformation lymphoïde des territoires hématopoiétiques et des autres parties de l'organisme envahies et à une augmentation considérable du nombre des lymphocytes dans le sang. Cette forme comporte une subdivision en :

a) Lymphocythémie aiguë ;

b) Lymphocythémie chronique.

I. Myélocythémie. — La leucémie myélogène ou myélocythémie ou myéloleucocythémie, abstraction faite de l'accroissement presque toujours très élevé du nombre des globules blancs (en moyenne 200.000 à 600,000 par mil. cube), se traduit par un certain nombre d'anomalies établies par Ehrlich dans la constitution histologique du sang :

1° Indépendamment des leucocytes polynucléés neutrophiles et éosinophiles, on trouve dans le sang des éléments d'où ces cellules dérivent et qui restent normalement emprisonnées dans la moelle osseuse, c'est-à-dire les cellules mononucléées neutrophiles et les cellules mononucléées éosinophiles, désignées couramment par les cliniciens sous les noms ambigus de myélocytes neutrophiles et de myélocytes éosinophiles.

2° A l'augmentation des globules blancs dans le sang participent les 3 types de cellules contenant des granulations neutrophiles, éosinophiles, Mastzellen, et, ajouterons-nous, les lymphocytes dans une plus faible part.

3° On note aussi l'existence de formes cellulaires atypiques naines ou géantes (des divers leucocytes), ainsi que des globules blancs mitosiques ;

4° Le sang contient toujours des globules rouges nucléés, souvent en grand nombre, et il présente en outre des stigmates d'anémie profonde.

Les globules rouges nucléés font partie intégrante du sang leucémique. Parfois aux globules rouges nucléés de volume normal ou normoblastes s'ajoutent des mégaloblastes et des formes intermédiaires. Ces hématies nucléées laissent voir assez souvent des mitoses. Le nombre des globules rouges à noyau n'a rien de fixe. Habituellement il atteint de telles proportions qu'il s'agit là d'un symptôme capital de la leucémie myélogène.

Le sang, abandonné à la dessiccation entre lame et lamelle, laisse se précipiter des cristaux de Charcot-Robin, et, ultérieurement, des faisceaux d'aiguilles de tyrosine. Nous avons constaté cette succession dans tous les cas de myélocythémie ; les cristaux de tyrosine persistent pendant très longtemps dans ce sang desséché alors que les cristaux de Charcot-Robin disparaissent assez vite.

On trouve aussi, chez les leucémiques, des cristaux de Charcot-Robin en grand nombre et de dimensions inégales dans les hématomes, ainsi que nous l'avons vu dans deux cas, dans la pulpe sanguinolente retirée de la rate par ponction *intra vitam*, dans les liquides ascitiques (une observation personnelle), et pleuraux (après dessiccation sur lame).

On sait que ces cristaux se forment dans les humeurs

qui contiennent des cellules éosinophiles en voie de désorganisation ; ils représentent un des produits de désintégration du noyau des cellules éosinophiles qui contiendrait de la spermine combinée à l'état nucléique. Le fait de les trouver *préformés* dans la rate nous suggère l'idée que si cet organe emmagasine les hématies déchues, il doit également donner asile aux globules blancs, arrivés au terme de leur métabolisme et déjà envahis par la dégénérescence; le travail de leucocytolyse se poursuivrait et se parachéverait dans la rate. L'importance de la splénomégalie dans les leucocytoses et dans les leucémies se rattache peut-être à cette fonction.

Ces caractères histologiques sont loin d'être toujours hiérarchisés de la même façon dans les cas de leucémie myélogène.

Chaque malade imprime à sa formule hématologique une certaine individualité : tantôt l'afflux des myélocytes mononucléés neutrophiles l'emporte ; tantôt, l'éosinophilie; tantôt l'invasion des Mastzellen ; tantôt, l'abondance des hématies nucléées; dans un même cas l'image hématologique se modifie à tout instant, sous des influences physiologiques, médicamenteuses, pathologiques.

Les changements qui s'opèrent dans la constitution du sang myélémique du fait d'une affection intercurrente ont attiré particulièrement l'attention des médecins.

Les maladies fébriles, intervenant à titre d'infection secondaire, ont la propriété d'entraîner une diminution du nombre total des leucocytes ; de plus l'état myélémique s'efface et le type polynucléé neutrophile reprend le dessus dans le décompte des globules blancs (90 p. 100 et plus, comme dans les leucocytoses).

Bien plus, à la période terminale de la maladie, il peut non seulement se produire des variations profondes dans le pourcentage des leucocytes, mais encore des modifications morphologiques des globules blancs.

On doit conclure de ces faits que, dans la leucémie myélogène, l'organisme peut perdre la capacité de former des granulations leucocytaires neutrophiles.

Cet état myélémique du sang résulte-t-il d'une émigration active des éléments issus de la moelle osseuse?

Font-ils irruption dans le sang en vertu du mécanisme des leucocytoses, par suite d'attractions chimiotaxiques particulières ?

Ehrlich se rattache à cette idée de leucocytose complexe et spéciale. Mais en ce qui concerne cette prétendue émigration active des myélocytes mononucléés, les faits sont passibles d'une autre interprétation, celle des troubles mécaniques de la circulation sanguine lymphatique.

Ce point de doctrine étant réservé, il reste exact que la leucémie myélogène s'explique par l'issue hors de la moelle osseuse de leucocytes arrivés au terme de leur développement, tels que les polynucléés neutrophiles et éosinophiles et les Mastzellen et aussi de cellules myélocytaires mononucléés éosinophiles et neutrophiles qui représentent les éléments générateurs des précédents.

Le *nescio quid* de cette émigration se pose comme une énigme à tous les chercheurs.

Le début insidieux de la leucémie myélogène est marqué tantôt par des symptômes d'anémie et de faiblesse générale, tantôt par une gingivite hémorragique, tantôt par un gonflement de l'abdomen avec douleurs dans l'hypochondre gauche.

L'appétit diminue. La constipation alterne avec de la diarrhée. La température reste normale ou subit des ascensions intermittentes.

Les malades ont un teint cireux et même jaune paille, véritablement cachectique.

La rate, considérablement développée, occupe toute la moitié gauche de la cavité abdominale et déborde vers la droite.

L'engorgement ganglionnaire, essentiellement variable comme intensité, précède ou suit la splénomégalie. Les ganglions molasses, indolores, mobiles, isolés ou cohérents, tantôt petits, tantôt volumineux, occupent les diverses régions classiques. Ils n'ont aucune tendance à la suppuration.

La moelle osseuse trahit sa lésion par la constitution du sang, plus rarement par l'existence de douleurs spontanées ou à la pression le long du sternum et des os longs, exceptionnellement par la saillie des épiphyses douloureuses (un cas personnel).

La tendance à l'hémophilie est presque la règle. Les hémorragies cutanées, sous-cutanées et muqueuses, intramusculaires, au niveau des corps caverneux (priapisme), dans l'encéphale, ont trouvé place dans toutes les descriptions. Des hématomes, contenant plusieurs litres de sang, se collectent sous l'influence d'un mouvement intempestif et prennent en quelques heures une extension très grande.

A ces hémorragies liées principalement aux modifications pathologiques des parois artérielles) s'ajoutent des obstructions vasculaires par thromboses, avec infarctus consécutifs dans les viscères.

Les régressions que subissent dans l'organisme les leucocytes du sang leucémique libèrent, à un taux élevé, des dérivés de la nucléine, acide urique, corps xanthiques, nucléo-histone accumulés dans le sang et s'éliminant par les reins. L'excrétion de l'acide urique peut atteindre 4 grammes par jour ; cet état d'uricémie aboutit quelquefois, ainsi que nous l'avons vu dans un cas de myélocythémie, à la calculose urique rénale. Albuminurie, peptonurie, indicanurie, acétonurie, ont été signalées moins fréquemment.

Les infections intercurrentes, influenza, érysipèle, tuberculose, septicémies, suppurations, etc., n'entraînent pas toujours l'issue fatale. Bien plus, elles exercent parfois une influence d'arrêt momentané sur la leucémie. Les polynucléés augmentent dans le sang : on a presque l'image d'une leucocytose.

On a cité de nombreuses observations de ce genre. L'amélioration ne dure pas. Le sang reprend ses caractères antérieurs après disparition des phénomènes infectieux.

La myélocythémie se dérobe, jusqu'à plus ample informé, aux ressources de l'art : l'arsenic, la quinine, le phosphore, la spermine de Pœhl, l'extrait thyroïdien, l'opothérapie splénique et médullaire, le traitement salin ne semblent avoir modifié que d'une façon passagère l'évolution de la maladie. Les inhalations d'oxygène, les injections intra-rectales d'un composé arsenical récemment préconisé par MM. A. Gautier et J. Renaut, le cacodylate de soude, sont encore à l'étude.

Les interventions chirurgicales telles que la splénectomie ont toujours été mortelles à brève échéance.

Pour remonter aux causes incitatrices de la leucémie myélocytaire, on a interrogé la chimie des échanges orga-

niques, la bactériologie, la médecine expérimentale.

L'injection de sang provenant d'animaux leucémiques à des animaux de même espèce n'a donné aucun résultat précis. L'inclusion dans la rate d'un chien d'un débris de rate leucémique n'a pas déterminé la leucémie (Sabrazès). L'auto-intoxication intestinale incriminée par Wehsenmeyer n'est rien moins que prouvée.

Pour ce qui est des infections, elles interviennent sans doute et dépendent d'espèces microbiennes banales, streptocoques, staphylocoques, bactérium coli, bactéries du genre protéus, etc.

On a cherché les agents incitateurs de la maladie dans la classe des protozoaires. Lovit déclare avoir trouvé dans le sang myélémique une hémamibe intra-leucocytaire.

Il faut attendre des renseignements plus précis pour se prononcer sur l'affirmation de Lowit.

II. Lymphocythémie aigue et chronique. — La *lymphocythémie aigue* se caractérise par la brusquerie de son invasion, par la gravité des phénomènes morbides initiaux et par la rapidité extrême de son évolution, qui se termine par la mort en quelques semaines.

Elle s'observe à tous les âges, même chez le fœtus et le nouveau-né. Le sexe, les professions n'influent pas notablement sur sa fréquence. Elle apparaît soit sans cause connue, soit à la suite ou au cours de maladies infectieuses, soit dans des états anémiques, soit après des traumatismes de la rate, des os longs, etc. Les auto-intoxications (troubles gastro-intestinaux), l'alcoolisme, la grossesse, l'accouchement y prédisposent.

Le début est marqué par une sensation de lassitude générale, par des douleurs vagues dans les articulations, — dont le gonflement simule le rhumatisme articulaire aigu, — par de la splénalgie, par de la dysphagie, par des frissons, des vertiges, des palpitations ou encore par des hémorrhagies cutanées, muqueuses, viscérales. Ces hémorrhagies ne manquent jamais; elles intéressent surtout les muqueuses gingivale, buccale, nasale, pharyngée, intestinale, vésicale. On note des symptômes d'anémie croissante, une hypertrophie plus ou moins marquée des divers groupes ganglionnaires, une augmentation du volume de la rate et du foie. La température s'élève à 40° et subit des oscillations irrégulièrement intermittentes. Les urines contiennent beaucoup d'acide urique. La mort survient dans le délire et le coma, parfois, comme chez le malade de M. Picot, après une explosion de nodules lymphomateux dans les organes et dans l'épaisseur de la peau. La durée de la maladie varie de 3 à 16 septénaires.

Lymphocytome pseudo-leucémique aigu. — Une variété de lymphocytome sans leucémie, ou de pseudo-leucémie aiguë et fébrile, équivaut, à la formule hématologique près, à la leucémie aiguë; c'est un lymphocytome aigu, caractérisé par des adénopathies multiples, une splénomégalie, des métastases dans la plèvre et les poumons, etc., aggravé vraisemblablement par des infections intercurrentes. L'évolution s'effectue en quelques semaines.

On connaît des exemples de pseudo-leucémie à marche lente qui se sont terminés par une poussée aiguë; on a noté aussi l'adjonction ultérieure du symptôme lymphocythémie à la pseudo-leucémie aiguë.

Lymphocytome aleucémique. — Chez l'enfant, l'homme mûr et plus rarement le vieillard, on peut voir se développer une hyperplasie considérable d'un ganglion qui, loin de rétrocéder, comme dans la plupart des adénites banales, devient le premier chaînon d'une série d'hypertrophies ganglionnaires. Celles-ci éclosent pour ainsi dire de proche en proche, suivant les voies de la lymphe; finalement des nodules lymphoïdes se révèlent sur la corticalité de la rate, du foie, des poumons, voire même dans la moelle osseuse.

Quand les viscères participent à l'hypertrophie lymphoïde, la santé générale s'altère, le sang s'appauvrit en hémoglobine; sa teneur en lymphocytes est parfois un peu au-dessus de la normale; parfois, au contraire, on assiste à l'apparition d'une leucocytose polynucléée; parfois à l'éclosement d'une éosinophilie.

Ces lymphocytomes sont-ils d'essence néoplasique ou inflammatoire?

L'examen impartial d'un grand nombre de faits nous conduit à opter pour l'idée de néoplasie.

Lymphosarcome. — L'allure éminemment maligne subordonnée à la puissance de prolifération des lymphocytes, à la prédominence des éléments de grandes dimensions, à la régularité du réticulum, différencie le lymphosarcome du lymphocytome aleucémique.

La tumeur progresse sur place, ne se propage que lentement aux ganglions lymphatiques adjacents et ne se complique que rarement de métastases viscérales, lesquelles — contrairement à la forme pseudo-leucémique — épargnent souvent la rate et le foie. Ces métastases sont en relation, par les lymphatiques, avec une pléiade ganglionnaire lymphosarcomateuse.

La formule hématologique, sauf une diminution relative et absolue du nombre des lymphocytes et un état anémique terminal, se maintient sensiblement normale.

La marche clinique et le tableau histologique affirment la nature cancéreuse de l'affection.

En résumé, le groupe lymphocytome que M. Jaccoud avait déjà tenté de synthétiser, sous le nom de diathèse lymphogène — mais en y comprenant la myélocythémie que nous en distrayons, et certaines adénopathies dont nous allons parler plus bas — ce groupe, disons-nous, comprend plusieurs types morbides avec des variétés intermédiaires, que nous proposons de classer de la façon suivante :

1° Le lymphocytome leucémique : généralisation par les voies sanguine et lymphatique; variétés aiguë et chronique.

2° Le lymphocytome pseudo-leucémique : généralisation par la voie lymphatique, et accessoirement par la voie sanguine; variétés : aiguë et chronique.

3° Le lymphocytome aleucémique : généralisation par la voie lymphatique.

4° Le lymphosarcome : propagation par contiguité et accessoirement par la voie lymphatique.

Macropolyadénopathie tuberculeuse progressive simulant le lymphocytome et le lymphosarcome. — Dans la sphère de l'adénie on rangeait naguère des adénopathies simulant, par leur volume et leur évolution, les lymphocytomes.

Nous avons montré en 1892 qu'il existe, sous le couvert du soi-disant lymphadénome des chirurgiens, de la lymphadenie ou de la pseudo-leucémie des médecins, une modalité bien définie de macropolyadénopathies progressives, à marche lente, durant plusieurs années, se faisant par poussées, avec ou

sans fièvre (à l'occasion d'un état de dépression de l'organisme), susceptibles de rétrocessions partielles (spontanées ou consécutives à un traitement médical), mais pouvant se terminer à la longue par une explosion granulique. Elles sont justiciables de l'extirpation qui donne les meilleurs résultats.

On connaît des exemples de splénomégalie — tel que celui que MM. Rendu et Vidal ont récemment communiqué à la Société médicale des hôpitaux et à l'autopsie duquel nous avons assisté — qui sont l'équivalent, dans le domaine de la rate, de notre forme de macropoly-adénopathie tuberculeuse hypertrophique.

Adénite aiguë hypertrophique simulant le lymphocytome aleucémique aiguë. — On a décrit sous le nom d'*adénie infectieuse aigue* chez l'enfant des cas d'inflammation des ganglions du cou, qui acquièrent exceptionnellement le volume d'un œuf; ces adénites provoquent des accès de fièvre rémittente ou intermittente, connue sous le nom de fièvre ganglionnaire. L'origine de l'infection gît dans la bouche, le nez, l'oreille, etc. Les ganglions hypertrophiés suppurent ou rétrocèdent spontanément.

Adénite chronique hypertrophique simulant le lymphocytome aleucémique. — L'adénie comprend aussi des observations d'hypertrophie ganglionnaire progressive marquée par des phénomènes fébriles rémittents ou intermittents. M. Combemale applique à ces faits qui simulent les lymphocytomes, la dénomination d'*adénie infectieuse chronique*.

Ainsi, grâce au progrès de l'investigation clinique, de la technique hématologique, de la médecine expérimentale, la lumière commence à pénétrer dans le dédale obscur de la leucémie et de l'adénie. Le temps est proche où le vague de ces dénominations surannées — sous lesquelles se cachent des espèces morbides différentes, rendra hésitants ceux qui seraient tentés de les employer encore — sans qualificatifs. Les faits nouveaux réclament une terminologie nouvelle mieux appropriée à leur nature et à leur complexité.

(*A suivre.*)

NOUVELLES

Ecole de médecine de Dijon. — Le concours ouvert devant la Faculté de médecine de Lyon, pour une place de professeur suppléant des chaires d'anatomie et de physiologie à l'Ecole de médecine de Dijon, s'est terminé par la nomination de M. le docteur Zipfel.

VI^e Congrès français de médecine. — Dans sa séance de clôture, le Congrès a décidé de tenir ses prochaines assises à Toulouse, en 1901, dans les premiers jours d'août, M. Lemoine (de Lille) est nommé président du Congrès de 1901; MM. Mossé (de Toulouse) et Caubet (de Toulouse) sont élus vice-présidents; M. Saintange (de Toulouse), secrétaire général, et M. Parent (de Toulouse), trésorier.

Les questions mises à l'ordre du jour du Congrès prochain sont les suivantes : 1° Convulsions chez l'enfant; 2° Insuffisance hépatique; 3° médicaments d'épargne.

Prophylaxie des maladies vénériennes. — Une conférence internationale s'ouvrira à Bruxelles du 4 au 8 septembre pour la prophylaxie des maladies vénériennes qui sont devenues un danger sérieux pour la société. Comme contre la lèpre, la tuberculose, l'alcoolisme, les maladies contagieuses, etc., il faut activer les efforts et grouper les éléments de la défense universelle. Le comité d'organisation, présidé par M. Buls, bourgmestre de Bruxelles, composé de médecins, de jurisconsultes et de fonctionnaires compétents, a pour secrétaire général le D^r Dubois-Havimith. Des délégués officiels, civils et militaires, ont été désignés par tous les gouvernements d'Europe, Etats-Unis, Japon, etc. Parmi les présidents et les rapporteurs, on trouvent MM. Fournier, Neisser, Pospelow, Verchère, Lassar, Lejeune (ministre d'Etat, Bruxelles), Jullien, Barthélemy, Ozenne, Augagneur, Mireur, Finger, Ogilvie, Drysdale, Wolff, Jadassohn, etc., etc. Souhaitons-leur bon succès; de leurs travaux ne pourront venir que des avis bienfaisants et utiles à tous.

Voyages d'études médicales aux eaux minérales. — Le voyage qui aura lieu du 2 au 13 septembre, sous la direction de M. le professeur Landouzy, comprendra : Néris, La Bourboule, Mont-Dore, Saint-Nectaire, Royat, Durtol (sanatorium) Châtel-Guyon, Vichy, Bourbon l'Archambault, Bourbon-Lancy, Saint-Honoré, Pougues.

Réduction de moitié prix sur tous les chemins de fer pour se rendre de son lieu de résidence à la première station, Néris, comme pour retourner chez soi, au départ de la dernière station, Pougues. De Néris à Pougues, prix à forfait : 200 francs pour tous les frais, chemins de fer, excursions en voiture, hôtels, nourriture, transport des bagages, pourboires.

Les inscriptions sont reçues jusqu'au 15 août : s'adresser à M. le D^r Carron de la Carrière, 2, rue Lincoln, à Paris.

Nécrologie. — Le D^r Armand, directeur du service de santé de la marine, à Toulon. — Le D^r Larrieq (J.-B), de Bedous (Basses-Pyrénées), reçu en 1858.

BULLETIN BIBLIOGRAPHIQUE

Les mouvemenis méthodiques et la Mécanothérapie, par le D^r Fernand Lagrange, lauréat de l'Académie des sciences et de l'Académie de médecine (1 vol. gr. in-8° avec 55 fig. dans le texte. — Félix Alcan éditeur).

Etudes de gynécologie opératoire, par le D^r Phocas, professeur agrégé à la Faculté de Lille. Un vol. in-8° raisin de 208 pages, 4 fr. — A. Maloine, éditeur, 23-25, rue de l'Ecole-de-Médecine, Paris.

MÉNOPAUSE, — MENSTRUATION (Troubles de la). — **Capsules ovariques Vigier.** — *Dose* : 2 à 6 capsules par jour.

PILULES DE QUASSINE FREMINT
Anorexie. Dyspepsie, Constipation, 1 ou 2 av. chaque repas

PILULES rhéo-ferrées VIGIER spéciales contre la constipation. 1 à chaque repas.

Le Gérant : A. Chevallereau.

Paris. — Typ. A. DAVY, 52, rue Madame, 52. — *Téléphone*